

Diätetik frisch Bauchoperierter

Claus Plessner



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

DIÄTETIK FRISCH BAUCHOPERIERTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Claus Plessner
aus Dingolfing



München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. K. Stuhlfauth

Korreferent: Professor Dr. W. Seitz

Dekan: Professor Dr. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 8.10.1957

BISHERIGE ERFAHRUNGEN

In der Behandlung der meisten Stoffwechselkrankheiten stellt die Diät einen nicht wegzudenkenden Faktor dar. Seit man erkannt hat, dass auch in der postoperativen Phase, wie nach jeder grösseren Belastung des Körpers, Stoffwechselstörungen auftreten, richtet sich das bisher der Operationstechnik zugewandte Hauptaugenmerk der Chirurgie, zunächst vor allem in Amerika, auch auf die Therapie der Operationsfolgen, deren durch Stoffwechselstörungen bedingte Symptome man diätetisch, in erster Linie durch Infusionen, zu beheben sucht.

Ausser zu beträchtlich gesteigertem Eiweissabbau und verminderter Kohlenhydratverwertung kommt es zu einem erheblichen Kaliumverlust, Veränderungen, als deren gemeinsame Hauptursache man heute die durch die Belastung der Operation ausgelöste Alarmreaktion, ermöglicht durch gesteigerte Hypophysen-Nebennierenrindenaktivität, ansieht.

Zu diesem Schluss führte die auffallende Ähnlichkeit der durch Eliel, Pearson und Rawson (18) beschriebenen Symptome des postoperativen Kaliummangelzustandes mit dem Stoffwechselbild bei Morbus Cushing, dem Kalium-Diabetes Teabeauts (75) und vor allem dem nach Corticotropin-Nebennierenrinden-Hormonüberdosierung (18, 63, 71) (Exogene Hormonzufuhr bei intakter Drüse), das mit dem postoperativen weitgehend identisch ist.

Nach der Schilderung von Eliel, Pearson und Rawson (18) ist dieses postoperative Syndrom charakterisiert durch Apathie, Lethargie, psychische Reizbarkeit, Muskelschwäche, Meteorismus, gelegentlich Ileus, manchmal durch Verwirrheitszustände und Delirium, Muskelfibrillieren und Tetanie, EKG-Veränderungen, zuweilen cardiale Arrhythmien und Ödeme. Objektiv finden sich vor allem Hypokaliämie und Hypoproteinämie bei negativer Kalium- und Stickstoffbilanz, Retention von Natrium, oft hypochlorämische Alkalose, ferner intrazelluläres Phosphordefizit und negative Phosphorbilanz, Hyperglykämie, gelegentlich Glykosurie,

schliesslich Eosinopenie und vermehrte Ausscheidung von Harnsäure, Kreatin und Corticosteroiden im Harn (18, 19).

Die Patienten der grossen Bauchchirurgie entbehren oft schon wochenlang einer ausreichenden Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr. Erbrechen, Durchfälle, Fisteln und Ergüsse führen zu abnormen Flüssigkeits- und Salzverlusten. Aus diagnostischen Gründen wird nun zeitweilig die Zufuhr eingeschränkt und dann im Rahmen der Operationsvorbereitung völlig eingestellt. Eine Narkose wirkt sich in diesem reduzierten Zustand vermehrt ungünstig aus. Auf das Operationstrauma mit Blutverlust, Gewebnekrosen, Temperatursteigerung, Wundsekretion und Wundödem folgt wiederum eine Zeit minimalen Flüssigkeits- und Energienachschubs. All diese Noxen wirken als Stressoren im Sinne Selyes (65) und verstärken die durch das Operationstrauma selbst ausgelöste Alarmreaktion oder führen zu zeitlich getrennten Reaktionen, deren Phasen sich gegenseitig überlagern. Aber nicht nur alarmreaktionsbedingt, sondern auch unmittelbar durch Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz und die genannten Verluste kann es zu erheblichen Veränderungen im Stoffwechselgeschehen kommen:

Ungenügende Zufuhr, von Kalium oder Stickstoff etwa, kann zum Überwiegen der Ausscheidung der betreffenden Substanz und damit zu einer negativen Bilanz führen. Verlust kaliumreicher, gastrointestinaler Sekrete, zu reichliche parenterale Flüssigkeitszufuhr (63) oder übermässige Kochsalzgaben (63, 35) können, abhängig von Säurebasengleichgewicht, Wasserdiurese und Nierenfunktion, ein Kaliumdefizit bedingen; besonders aber der Gewebsuntergang, wenn man mit Danowski (13) annimmt, dass dabei pro 1g Stickstoff 2,38mval eiweissgebundenes Kalium frei werden.

Um sich in dieser, durch die vorausgegangenen Verluste verschärften kritischen Lage behaupten zu können, bedarf der Körper abnorm grosser Mengen rasch verfügbarer Energie in Form von Zucker und Glykogen. Ihre Bereitstellung wird ermöglicht durch Glukoneogenese unter der antianabolischen und damit den Proteinstoffwechsel intensivierenden Wirkung der während der Alarmreaktion obligat vermehrt sezernierten Corticotropin-Nebennierenrindenhormone. Abfallprodukt dieser Glukoneogenese ist der Stickstoff in der Leber desaminierten Aminosäuren, der nach Erhöhung des Rest-N-Spiegels im Blut in grossen Mengen durch die Nieren ausgeschieden wird (8, 1). Das durch Eiweissabbau freier-

dende Kalium wird wohl zum Teil zur Glykogenese gebraucht (11). Schon normalerweise führt aber nach Berlinger (6) selbst eine geringe Erhöhung des Plasmakaliumspiegels zu einer beträchtlichen Steigerung der Kaliumausscheidung im Urin. Die tubuläre Rückresorption von Kalium (normalerweise 88% der filtrierten Menge (31)) soll zudem unter der Wirkung von Nebennierenrindenhormonen direkt gehemmt sein (15).

Die so entstandenen Verluste an Kalium und Stickstoff addieren sich zu den oben genannten in einem oft geschwächten Organismus, und so kann die Alarmreaktion, deren Sinn eigentlich die Abwehrsteigerung ist, zu bedrohlichen Symptomen führen. Es kommt zu einer Überschreitung der Anpassungsbreite der ausgleichenden Systeme, wie des Hormon-, Salz-, Säure-Basen- und Wasserhaushaltes, der Leber- und Nierenfunktion, des Eiweiss-Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels, die zum normalen Ablauf der Lebensprozesse durch komplizierte Regulationssysteme in einem dynamischen Gleichgewicht gehalten werden müssen.

Die Therapie muss nun diese Verluste ersetzen und Verschiebungen ausgleichen oder beides verhindern.

Dass dabei die Minderung des im Vordergrund stehenden Eiweiss- und Kaliumdefizits besonders wesentlich ist, ergibt sich aus folgenden Symptomen:

Die Hypokaliämie führt zu Reizbarkeit, Bewusstseinstörungen bis zum Koma (22), Hypotonie, Vasolabilität, Adynamie (48), Lähmungen der quergestreiften Muskulatur bis zur peripheren Atemlähmung (38). Am Herzen kann es zu Galopprrhythmus und Dilatation bis zum Herzstillstand kommen (51). Langdauernder Kaliummangel kann über Störungen der elektrischen Herzfunktion hinaus zu Degenerationen und Nekrosen von Herzmuskelfasern und zu leucomonocytären Infiltrationsherden im Myocard führen (40, 69). Auch an der manchmal bis zum paralytischen Ileus gesteigerten postoperativen Darmatonie soll zum Teil ein latenter Kaliummangel schuld sein; sie kann jedenfalls durch Zufuhr von Kalium rasch behoben werden (63). Das gleiche gilt nach W. H. Smith (70) für das Dumping-Syndrom nach Gastrektomien.

Bei Eiweissverarmung beobachtet man allgemeine Adynamie und vor allem Störungen in der Anpassungsbreite des Kreislaufs (46, 87), ferner Anämie, verminderte Infekteresistenz (52, 17, 53), verzögerte Wundheilung (43) und herabgesetzte Fermentaktivitäten im Verdauungstrakt und in den Organ Geweben (84).

Die ursprünglich verwendeten Infusionslösungen, angefangen von der unphysiologischen, "physiologischen" Kochsalzlösung über Ringer- und Tyrodelösung, waren als Blutflüssigkeitsersatz gedacht. Diese und die heute gebräuchlichen, verbesserten Plasmaersatzmittel, deren Ionen-gehalt nach Art und Menge dem des Blutserums entspricht, wurden und werden leider immer noch zu häufig postoperativ als einziges Substitut gegeben, auch dann, wenn kein entsprechender Blutverlust vorangegangen ist. Durch sie allein ist aber ein Ausgleich der genannten Mineralverluste (ausser der durch Blutverlust bedingten) nicht zu erwarten, erst recht nicht eine Kompensation des grossen Stickstoffdefizits in der postoperativen Phase.

Hierzu sind therapeutisch verschiedene Wege möglich: Die häufig vorgeschlagene exakt dosierte Mineralersatztherapie erfordert genaue Eruiierung der Situationen. Um die Verluste zu verhindern, schlug Flückinger (29) vor, hohe Dosen von Testosteron zu geben, das neben seiner den Glukocorticoiden entgegengesetzten anabolischen Direktwirkung im Stoffwechsel (Retention von Stickstoff, Kalium und Phosphat 3, 4, 5)) auch eine Nebenwirkung auf die Hypophysenüberproduktion ausübt.

PROBLEMSTELLUNG

Unsere Untersuchungen sollten den Einfluss hoher parenteral zugeführter Kohlenhydratdosen auf die postoperativen Stoffwechselveränderungen zeigen. Folgende Überlegungen lagen diesem Versuch zugrunde:

Die eiweiss sparende Wirkung der Kohlenhydrate erwähnte schon Voit (80) in seinen klassischen Untersuchungen, Engel (24) wies darauf hin, dass durch hohe Kohlenhydratzufuhr eine negative Stickstoffbilanz behoben werden kann, womit nach Sprague (72) die negative Kaliumbilanz gleichzeitig stark verbessert, wenn auch nicht normalisiert wird.

Da die Stickstoffbilanz Hungernder nach Lang und Ranke (46) durch ausschliessliche Eiweisszufuhr nicht verbessert werden kann, wohl aber nach Elman (23) durch gleichzeitige intravenöse Gabe von Aminosäuren und Fruktose, untersuchten wir bei einem Patienten auch diesen Effekt.

Dank ihrer rascheren und besseren energetischen Verwertung soll die Fruktose der Glukose im Eiweisspareffekt überlegen sein (2, 23).

Wie erwähnt kommt es über die Verbesserung der Stickstoffbilanz, d.h. Hemmung des Eiweissabbaues, bereits zu einer Minderung der Kaliumausscheidung (72). Der grössere Einfluss des Kohlenhydratstoffwechsels auf den Kaliumhaushalt scheint aber energetisch und direkt zu sein. Das zu 95% intrazellulär gelegene Kalium (11) findet sich dort in Konzentrationen bis zu 530 mg%, in der extrazellulären Flüssigkeit dagegen nur zu etwa 20 mg% (42, 44). Die beträchtliche Energie zu Aufbau und Erhaltung dieser für die Zellfunktion ausschlaggebenden Konzentrationsdifferenz stammt in erster Linie aus dem Kohlenhydratstoffwechsel (27, 28, 83). Auch für die Glykogenese soll Kalium benötigt werden (10, 32, 36, 61, 62). Nach Fenn braucht die Leber zum Aufbau von 1 g Glykogen 2,7 mval Kalium (25, 26). Prosiegel, Stuhlfauth und Enghardt-Gölkel (60) zeigten in Versuchen am Menschen, dass im Laufe der Kohlenhydrat- insbesondere Lävuloseverwertung Kalium intrazellulär, vor allem in der Leber, angereichert wird.

Wenn auch noch alle Transphosphorylierungsaktionen, in die ATP verwickelt ist, an die Gegenwart von Kalium gebunden sind (9, 47, 60), so ist ein kaliumfixierender Effekt durch hohe Kohlenhydrat- besonders Fruktosezufuhr zu erwarten. Auch die postoperative Phosphatausscheidung dürfte durch gesteigerte Phosphorylierungsvorgänge vermindert werden.

METHODIK

Wir führten unsere Untersuchungen an insgesamt 16 Patienten durch, die sich überwiegend schweren intraabdominellen Eingriffen unterziehen mussten (4 Magenresektionen, 1 Magenextirpation, 3 Probeparotomien, 2 Anus praet. nat., 2 Gastroenterostomien, 2 Cholecystektomien, 1 sacroabdominale Rektumresektion, 1 Ablatio mammae mit Entfernung der Mm. pectorales).

Vom 6. bzw. 3. Tag vor bis zum 6. Tag nach der Operation wurden die Bilanzen von Kohlenhydraten, Stickstoff, Kalium, Natrium, Chlor und Phosphor in 24-Stunden-Perioden nach dem von Danowski angegebenen

Prinzip (13) ermittelt und die Nüchternserumwerte bestimmt.

Zur Berechnung der oralen Einnahmen wurden Mittelwerte des Gehaltes der Nahrungsmittel an Elektrolyten, Kohlenhydrat und Stickstoff den Sammeltabellen (85, 86) entnommen. Diese etwas grobe Methode schien erlaubt, da an den massgebenden ersten postoperativen Tagen sowieso nur Infusionslösungen bekannten Gehaltes gegeben wurden. Für Lebensmittel, deren Zusammensetzung örtlich erheblich schwankt, wurden nach Möglichkeit beim Hersteller nähere Unterlagen bezogen.

(So wurden z.B. Butter und Milch auf den örtlichen Wasser- und Fettgehalt umgerechnet, die Werte für das hausübliche Butter-Margarine-Mischfett unter Zugrundelegung der Angaben der betr. Margarinefabrik, die der verabreichten Wurstsorten durch Summierung der Ingredienzien bestimmt, bei Getreideprodukten Ausmahlungsgrad, Aschen- und Wassergehalt, ggf. Kochsalzzusatz berücksichtigt, die Chlormenge chlorierten Wassers in Anrechnung gebracht, Fertiggetränke und Gewürze im einzelnen analysiert, sofern ihre genaue Zusammensetzung nicht erfragt werden konnte.)

Die Zubereitung der Speisen wurde selbst vorgenommen. Die Ingredienzien, ihr Abfall, der Wasserzusatz, der Kochverlust (39), die dem Patienten verabfolgten und von ihm zurückgegebenen Mengen wurden im einzelnen genau gewogen, das Kochsalz mit der Analysenwaage. Der unterschiedliche Gehalt, z.B. von Schale und Frucht, Eidotter und Eiklar, wurde dabei selbstverständlich berücksichtigt. Das Zurückwiegen des Nichtaufgegessenen ermöglichten abgeteilte Platten, auf denen die Speisen nicht durcheinandergerieten. Die daraus errechneten Werte der Zufuhr jedes einzelnen der beobachteten Stoffe wurden übersichtlichkeitshalber von 3 auf 2 Kommastellen gekürzt.

Keiner der Patienten wurde vor der Operation ausschliesslich parenteral ernährt.

Ein Teil von ihnen erhielt nach der Operation eine bis mehrere Bluttransfusionen, wobei aber nur der Gehalt des Plasmas an den beobachteten Stoffen als Einnahme gewertet wurde, **ia die Erythrozyten** nach Schlegel und Böttner (64) bei gesunden Empfängern eine Lebensdauer von ca. 120 Tagen besitzen sollen, und ihre Lebensdauer selbst bei blutkranken Empfängern noch weit über unserer Beobachtungszeit liegt (Lymphosarkom 88 Tage (66)).

Wie die Einfuhr wurde auch der Urin von 9 bis 9 Uhr gemessen und gleich dem (zu Anfang jeder 24-Std. -Periode dem nüchternen Patienten entnommenen) Blut auf den Gehalt an den zu beobachtenden Stoffen untersucht (73, 76, 79, 89).

Bei 5 Patienten wurde der Stuhl gewogen und von Veil (79) und Tröster (76) sein Gehalt an Kalium und Phosphat bestimmt. Diese Werte fanden wir so übereinstimmend mit den von Shol (68) angegebenen Prozentualwerten der Gesamtausscheidung, dass auf die laufende Testung verzichtet wurde. Die vom gleichen Autor angegebenen Prozentualwerte für Stickstoff, Natrium und Chlor sind so niedrig, dass sie ohne Nachprüfung übernommen wurden. Die Summe der täglichen Prozentualwerte jedes Patienten wurde gleichmässig auf die Testzeit verteilt (Eliel 1952), womit die unregelmässige Defäkation berücksichtigt wird. Verluste, vor allem an Stickstoff, durch Blutungen ins Darmlumen, werden so nicht erfasst, würden aber die Bilanzen nur weiter verschlechtern.

Die Ergebnisse der chemischen Analysen von Blut, Urin und Stuhl wurden freundlicherweise von Veil (79), Tröster (76), Wollheim (89) und Steinhuber (73) zur Verfügung gestellt.

Die Bilanzwerte ergeben sich aus der Differenz zwischen Einnahme und Ausscheidung in der 24-Std. -Periode. Sie sind positiv bei Überwiegen ersterer, negativ bei Überwiegen letzterer.

Berechnung der extra- und intrazellulären Kaliumbilanzen

Sie erfolgte nach Elertor und Mitarb. (20, 21) aus dem sog. Chlorid-space, d.h. aus Verschiebungen des Anions Chlor, die ausschliesslich extrazellulär erfolgen sollen. Zugrundegelegt wird eine extrazelluläre Flüssigkeitsgesamtmenge von 15 % des Körpergewichts (Inulinmethode (49), der absolute Wert ist unwesentlich, da nur Verschiebungen interessieren).

Die Multiplikation der mittleren Chlorkonzentration in der extrazellulären Flüssigkeit (EZF) am Morgen des ersten Tages (Cl_1) (Berechnung siehe n. S.) mit der gesamten EZF-Menge zu Beginn der Untersuchungen ($EZF_1 = 15\% \text{ d. Körpergew.}$) ergibt die absolute Cl-Menge in der EZF. Addiert man die Cl-Bilanz über 24 Stunden (aus Einnahme und Ausscheidung) (${}^B Cl_1$), so erhält man die absolute Cl-Menge am Morgen des 2. Tages, dem Ende der 1. Bilanzperiode, aus der sich durch Division

mit der mittleren extrazellulären Cl-Konzentration des 2. Tages (Cl_2) die neue Menge der EZF berechnet.

Formel:
$$EZF_2 = \frac{(EZF_1 \cdot Cl_1) + {}^B Cl_1}{Cl_2}$$

Durch Multiplikation der jeweiligen EZF-Mengen mit den jeweiligen mittleren Kaliumkonzentrationen (K_N) in der EZF (Berechnung siehe unten) erhält man die absoluten K-Mengen der EZF, deren Differenz über 24 Std. die extrazelluläre K-Bilanz (${}^B K_e$) der jeweiligen Periode darstellt.

Formel:
$${}^B K_e = (K_2 \cdot EZF_2) - (K_1 \cdot EZF_1)$$

Die intrazellulären K-Bilanzen (${}^B K_i$) ergeben sich durch Subtraktion der extrazellulären von den Gesamtkaliumbilanzen (${}^B K_g$) (aus Einnahme und Ausscheidung).

Formel:
$${}^B K_i = {}^B K_g - {}^B K_e$$

Die Errechnung der mittleren Konzentrationen von Chlor und Kalium in der EZF erfolgte aus den Serumkonzentrationen unter Berücksichtigung der Zusammensetzung der EZF aus Plasmawasser und interstitiellem Wasser im Verhältnis 26 : 74 ^(x) und der relativen Konzentrationsdifferenzen von Cl bzw. K in diesen Flüssigkeiten.

Die Konzentrationen von Cl bzw. K im Serum und Serumwasser verhalten sich reziprok wie deren Volumina:

$$\text{Konz. Serum} : \text{Konz. Serumwasser} = \text{Vol. Serumwasser} : \text{Vol. Serum}$$

Die Konzentration im Serumwasser beträgt demnach (58):

$$\begin{aligned} & \text{Konz. Serum} \cdot \frac{100}{(98,4 - 0,718 \cdot \text{Proteingehalt in g/100 ml Serum})} = \\ & = \text{Konz. Serum} \cdot 1,071 \quad (\text{bei Annahme eines mittl. Serumproteingeh. v. } 7,0 \text{ g}). \end{aligned}$$

(x) Errechnet aus 15,0 l Gesamtmenge des extraz. Wassers incl. Plasmawassers (Inulinmethode (49)) und 4,2 l Plasmavolumen (Evansblau-methode nach Gibson (34)) bei 100,0 kg Körpergewicht nach

Formel (58):

$$\begin{aligned} \text{Plasmawasser (ml)} &= \text{Plasmavol. (ml)} \cdot \\ & \quad 98,4 - 0,718 \cdot \text{Prot. Geh. in g/100ml Serum} \\ & \quad \underline{\quad \quad \quad 100 \quad \quad \quad} \end{aligned}$$

Die weitgehend mit der annähernd proteinfreien interstitiellen Flüssigkeit übereinstimmenden Werte im Serumultrafiltrat errechneten wir nach Peters (57) mit dem Quotienten Serumwasser: Serumultrafiltrat, für Chlor 1,03, für Kalium 0,82.

Analog dem obigen verhalten sich die Konzentrationen reziprok wie die Volumina:

$\text{Konz.}_{\text{Serumultrafiltrat}} = \text{Konz.}_{\text{Serumwasser}} \cdot 1,03 \text{ (bzw. } 0,82)$
bezogen auf Serumkonzentration:

$$\text{Konz.}_{\text{Serumultrafiltrat}} = \text{Konz.}_{\text{Serum}} \cdot (1,03 \cdot 1,071) \text{ bzw. } (0,82 \cdot 1,071)$$

Berücksichtigt man die Zusammensetzung der mittleren EZF aus 26 Teilen Serumwasser und 74 Teilen interstitiellem Wasser, so ergibt sich eine mittlere Konzentration in der EZF für

$$\begin{aligned} \text{Chlor} &= \text{Konz.}_{\text{Serum}} \cdot 1,097856 \\ \text{Kalium} &= \text{Konz.}_{\text{Serum}} \cdot 0,932338 \end{aligned}$$

VERSUCHSINFUSIONEN

Nach der Operation wurden die Patienten aufgeteilt:

5 von ihnen, bei denen die Art der auftretenden Störungen beobachtet werden sollte, erhielten die von der Klinik eingeführte parenterale Flüssigkeitszufuhr: täglich an jeweils 2-3 Tagen p.o. 25 g Glukose und 3-4 mal 500 - 1000 ml Tutofusin, eine Lösung die nach unseren Analysen einen Ionengehalt aufweist, der in seiner Zusammensetzung dem des Blutserums entspricht.

$$\begin{aligned} &= \text{Vergleichsgruppe V} \\ &\quad \underline{\underline{(\text{Pat. V}_1 - \text{V}_5)}} \end{aligned}$$

Um das Ausmass der Stoffwechselveränderungen einzudämmen, erhielten zusätzlich an den 4 der Operation folgenden Tagen in 10-20%iger Lösung in Form von 1-2 i. v. Dauertropfinfusionen (In fusionsdauer ca. 4 Std.):

5 Patienten tägl. 50-175, im Mittel 108 g Glukose

= Glukosegruppe G

(Pat. G₁ - 5)

5 Patienten tgl. 75-150, im Mittel 122 g Fruktose

= Fruktosegruppe F

(Pat. F₁ - 5)

1 Patient, bei dem wir den Effekt gleichzeitiger Verabreichung von Fruktose, Aminosäuren und KCl studieren wollten, erhielt tgl. 2 mal je 60-80 g Fruktose, 0.5 g Kalium als KCl und 3,25 g N (Aminovit). Die Gefahr einer Hyperkaliämie schien, bei dieser mit Rücksicht auf die nicht immer gesicherte Nierenfunktion vorsichtigen Dosierung, gering, da bei gleichzeitigen Fruktosegaben, wie oben erwähnt, Kalium vor allem in der Leberzelle angereichert wird (60). Zudem wurden bei diesem Patienten die Infusionen unter fortwährender EKG-Kontrolle durchgeführt und völlig symptomlos vertragen.

= Patient FK

BEFUNDE

Die Untersuchungen zeigten innerhalb der Gruppen eine so weitgehende Einheitlichkeit der beobachteten Werte, dass sich eine getrennte Besprechung jedes einzelnen Falles erübrigt. Übersichtlichkeitshalber werden, getrennt nach den beobachteten Stoffen, die Ergebnisse der Gruppen V, G und F und des Patienten FK jeweils in dieser Reihenfolge einander vergleichend gegenübergestellt. Einzelfälle werden nur hervorgehoben, wenn sie einen besonders auffälligen Befund zeigen.

Die Einzelwerte aller Einnahmen, Ausscheidungen, Bilanzen (einschliesslich der extra- und intracellulären Kaliumbilanzen) und Serumkonzentration wurden, da sie eine unübersehbare Zahlenfülle darstellen, nicht in diesen Rahmen der Arbeit mit aufgenommen. Im Bedarfsfalle können sie

im Original des Verfassers eingesehen werden.) Stattdessen sind im Folgenden vor allem Mittel- und Grenzwerte prozentuale Verhältnisse und Tendenzen genannt, die ein klareres Bild ergeben. Die am meisten interessierenden Mittelwerte der Stickstoff- und der Kaliumgesamtbilanzen jeder Gruppe und die entsprechenden Werte des Patienten FK sind graphisch in Abb. 1 u. 2 dargestellt. Diese und alle anderen aufgeführten Mittelwerte sind arithmetische Mittel einander entsprechender Werte.

KOHLLENHYDRATE

Die Gesamtreaktion nahm bei allen 3 Gruppen bereits am Morgen des 1. p. o. Tages, also vor der 1. Infusion, deutlich zu, erreichte am 2. - 3. p. o. Tag Maxima, die im Mittel bei Gruppe V um 23, G um 24, F um 25 Patient FK um 82 mg% (+) über dem praeop. Wert liegen. Die obere Grenze des Normbereiches wird dabei nur von 2 Einzelwerten überschritten. Bei Versuchsende liegen die Werte etwas über oder unter dem Ausgangsniveau.

Das soweit gehende Übereinstimmen der Werte, auch in Gruppe V, lässt deutlich die (relative) Hyperglykämie des p. o. Syndroms (18) erkennen. Ein unmittelbarer Einfluss der infundierten Kohlenhydrate auf diese Werte war nicht zu erwarten, da sie morgens nüchtern bestimmt wurden.

In Gruppe V trat keine Urinzuckerausscheidung auf. Folgende Ausscheidungswerte in Prozent der Einnahmen ermittelten wir bei den

Gruppen:	G	F	Pat. FK
Maximum:	3,8 % Glukose	2,2 % Fruktose	2,4 % Fruktose
Minimum:	0,9 % "	0,06 % "	0,74 % "
Mittelwert:	2,5 % "	0,87 % "	1,21 % "
Mittl. Einn.:	108 g "	122 g "	140 g "
Mittl. Aussch.:	2,7 g "	1,07 g "	1,75 g "

Verhältnis der prozentualen Mittelausscheidung: F:G = 1:2,9

Nach einer Mitteilung von Deuel (16) kann Fruktose schon bei einem Blutspiegel von 4 mg% im Harn erscheinen. Da wir aber für Fruktose wie Glukose eine verhältnismässig langsame Infusionsgeschwindigkeit wählten (ca. 75 g in 2 Std.) und zudem Fruktose unter denselben Be-

(+) Dieser Wert von 82 mg% wurde am Morgen des 1. p. o. Tages, noch vor Verabreichung der 1. Infusion, bestimmt.

dingungen erheblich rascher als Glukose aus dem Blut verschwindet (82), beobachteten wir nur geringe Urinverluste, vor allem an Fruktose (81).

Die Patienten F₁ und F₂ mit ausgedehnten Sigmoidcarcinomen bekamen am 1. p. o. Tag zusätzlich je 25 g Glukose neben 100 bzw. 75 g Fruktose. Ihre Ausscheidung an diesem Tag betrug 9,20 bzw. 10,40 g Glukose neben 0,22 bzw. 0,21 g Fruktose;

das entspricht bei einer Einnahme von G:F = 1:4 bzw. 1:3
einer Ausscheidung von G:F = 42:1 bzw. 50:1 ;

ferner betrug ihre mittlere prozentuale Fruktosurie nur 0,19 bzw. 0,12% der Einnahme gegenüber 1,27% bei F_{3,4,5}, das sind im Mittel 12,2% der mittleren prozentualen Fruktoseausscheidung von F_{3,4,5}.

Peden und Mitarb. (56) beobachteten im Rahmen umfangreicher Untersuchungen bei 2 Patienten mit Oesophagus-Carcinomen und vermuteten Lebermetastasen (ohne nachweisbaren grösseren Leberfunktionsausfall) nach Fruktoseinfusionen hohe Glukoseausscheidung (bis 13,8 g). Ihre Vermutung, dass eine anormale Umwandlung von Fruktose in Glukose zugrunde liegt, wird auch hier nahe gelegt.

STICKSTOFF

Bilanzen: Bereits am Operationstag kam es einheitlich zu einem Verlust an Stickstoff, je nach Gruppe verschiedener Höhe (Pat.FK folgt einen Tag später), der sein Maximum am 1. bis 3. p. o. Tag erreicht.

Die absoluten Maxima innerh. d. Gruppen sind:	Dabei betrug die Stickstoffzufuhr:	und die Kohlenhydratzufuhr:
V ₃ am 3. p. o. Tag - 19,7 g	--	10,0 g Saccharose oral
G ₂ am 1. p. o. Tag - 14,3 g	--	175,0 g Glukose parent.
F ₄ am 1. p. o. Tag - 11,3 g	--	150,0 g Fruktose parent.
FK am 2. p. o. Tag - 9,6 g	6,5 g parenteral	160,0 g Fruktose parent.

Die in Abb. I gezeichneten Mittelwerte der Bilanzen zeigen eindrucksvoll, dass, ausgehend vom Wert am Operationstag, an dem sich die Bilanzen der 3 Hauptgruppen treffen, die der Gruppen V und G auf etwa doppelt so grosse negative Werte sinken wie die der Gruppe F, die kaum

mehr abfallen (am 1. p.o. Tag F 52% von G). Diese Differenz wird noch grösser, wenn man in Betracht zieht, dass die Bilanzen der Gruppe V vor der Operation noch im Positiven, die der Gruppen G und F bereits im Negativen liegen, womit der mittlere relative Abfall in Gruppe V 13g, in Gruppe G 7g und in Gruppe F etwa 3g beträgt. Die Bilanzkurve von FK steigt am Operationstag nochmal auf +1,28g, fällt von da aus kontinuierlich auf -9,6g am 2. p.o. Tag und erreicht als einzige am 6. p.o. Tag die pos. Seite. Der relativ schlechte Mittelwert der Bilanzen der Gruppe F gegenüber G am 3. p.o. Tag dürfte durch die Einnahmeunterschiede bedingt sein. Das zeigt das Verhältnis der Zufuhr (von Stickstoff, infundiertem Zucker und Gesamtkohlenhydraten) der Gruppe F (5 Patienten) zu der Zufuhr der Gruppe G (5 Pat.), jeweils pro kg Körpergewicht, am 3. p.o. Tag wie an allen 6 p.o. Tagen. Diese Mengenverhältnisse der Zufuhr betragen:

für Stickstoff: f. d. inf. Zucker: f. Ges. Kh.:

F:G am 3. p.o. Tag:	10 : 185	10 : 10	10 : 14
F:G an allen 6 p.o. Tagen:	10 : 34	10 : 10	10 : 16

d. h., dass am 3. p.o. Tag alle Patienten der Gruppe G zusammen 18,5 mal so viel Stickstoff zugeführt bekamen, als alle Patienten der Gruppe F zusammen.

Relativ günstig (auf ihre Gruppe bezogen) liegen die Bilanzen bei Patient V₄, bei dem nur eine Probeparotomie vorgenommen wurde, die keinen organischen Befund ergab und bei G₄, Ablatio mammae, hier erklärbar durch völlig normale Kostmengen. Überraschend gute Werte wies die Bilanz von Pat. FK auf, obwohl bei ihm in reduziertem Ernährungszustand (47,4 kg) eine Gastroenterostomie wegen inop. Magencarcinoms vorgenommen wurde.

Der Rest-N im Serum stieg bei den Gruppen V und G, ausgehend von praeoperativen Werten, die meist bereits über der Norm lagen (30-44 mg%) p.o. deutlich an, die Maxima fallen in die Zeit der grössten Negativität der N-Bilanz, d. h. auf den 2. bis 3. p.o. Tag. Bei Gruppe F liegen die Werte bereits praeop. zwischen 32 und 56 mg%. Der p.o. Anstieg ist weniger ausgeprägt, als bei den anderen Gruppen. Bei Pat. FK war der Anstieg relativ deutlich, er bekam aber auch Aminosäuren infundiert.

	V	G	F	FK	
Mittelwerte am 1. praeop. Tag:	29	31	51	43	mg%
Maxima (Mittel):	45	45	51	67	mg%
Mittelwerte am 6. p.o. Tag:	38	37	45	43	mg%
Mittlerer Anstieg:	16	14	0	24	mg%

Diese Rest-N-Steigerung und die negative N-Bilanz wird nach Eliel (18, 19) auf die den Proteinstoffwechsel intensivierende Wirkung der Glukocorticoide zurückgeführt. Nach Borden (8) ist vor allem die Aminosäurefraktion des Rest-N erhöht, an der in der Leber mit dem Zweck der Glukoneogenese desaminierte Aminosäuren einen Anteil von 60% haben (Abderhalden (1)). Nach Wollheim (88) allerdings, soll eine tubuläre Niereninsuffizienz als Folge der Minderdurchblutung im Operationschock mehr Anteil an der Rest-N-Steigerung haben, als der erhöhte Eiweisszerfall.

KALIUM

Gesamtbilanzen: Bereits am Operationstag tritt ausnahmslos ein je nach Gruppe verschieden grosser Fall der Bilanzen auf negative bzw. verstärkt negative Werte ein; am 4. oder 5. p.o. Tag werden sie mit wenigen Ausnahmen wieder positiv. Die Betrachtung der Mittelwerte (Abb. 2) zeigt, dass dieser Abfall bei Gruppe V am ausgeprägtesten ist (bis -2,42 g) und dass der Wiederanstieg hier auch am stärksten verzögert ist. Die Werte der Gruppe G und des Pat.FK scheinen günstiger zu liegen, als die der Gruppe F. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass sie vor der Operation bei Gruppe F weit negativer sind, als die aller übrigen Gruppen. Der relative Abfall der Gruppe F ist somit nur wenig grösser als der der Gruppe G und des Pat.FK.

Die Serumwerte fallen bei allen Gruppen vom Operationstag bis Versuchsende auf deutlich hypokaliämische Werte, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht.

Mit dem Serumwerten steigen und fallen die extrazellulären Bilanzen. Aus ihren geringfügigen Abweichungen von 0 lässt sich die Kraft des Körpers, das extrazelluläre Kalium auf Kosten des intrazellulären konstant zu halten, erkennen (14). Die intrazellulären Bilanzen verhalten sich daher mit geringfügigen Abweichungen wie die Gesamtbilanzen.

lanzen. Das mengenmässig weit überwiegende intrazelluläre Kalium scheint Schwankungen nach Mach (52) viel leichter ertragen zu können, als das extrazelluläre, dessen Konzentrationsschwankungen als Hypo- bzw. Hyperkaliämie die genannten gefährlichen Symptome auslösen.

NATRIUM UND CHLOR

Die verhältnismässig grösste Einheitlichkeit zeigten hier die Serumwerte, die während der Periode der grössten Negativität der Kaliumbilanzen gegenüber dem praeop. Wert bei Chlor (mit 5 Ausnahmen) um 55 mg% im Mittel anstiegen, bei Natrium dagegen absanken und zwar in Gruppe

V um 45 mg% G um 20 mg% F um 43 mg%,

also im selben Verhältnis wie die Kaliumbilanzen.

Die Bilanzen verhielten sich nur insofern einheitlich, als die Bewegungen von Na und Cl meist gleichsinnig erfolgten. So beobachteten wir bei 7 Patienten eine mehr oder weniger einheitliche Na- und Cl-Retention, bei 4 Patienten Na- und Cl-Verlust, bei 2 Patienten verhielten sich beide Ionen uncharakteristisch und nur bei 3 Patienten trat die von Eliel öfter beschriebene Na-Retention bei Cl- (und Kalium-) Verlust auf (Patienten V₄, F₁, inkonst. F₂). Netter et al. zeigten experimentell, dass die Zelle ihr Ionengleichgewicht durch Ersatz des verlorengegangenen Kaliums mittels Natrium aufrecht erhält (55, 28). Der hier aus den Bilanzen deutlich werdende Mechanismus, wonach verlorengegangenes Zellkalium zu 2/3 durch Natrium (zu 1/3 durch Wasserstoff) ersetzt (das Kalium chlordgebunden ausgeschieden) wird, deutete sich bei den anderen Patienten in dem erwähnten Absinken des Na-Serumspiegels an. Allgemein scheint der Körper während des obligaten Kaliumabfalls durch bedarfsweise Verschiebung dieser beiden Ionen das Gleichgewicht in Säure-Basen-Wasserhaushalt und osmotischen Verhältnissen, abhängig von der Nierenfunktion, zu erhalten versuchen.

Die Menge der aus dem Chloridspace errechneten extrazellulären Flüssigkeit fiel während der Versuchszeit bei 11 Patienten im Mittel um 21% ab und stieg bei 5 Patienten um 25% an.

PHOSPHOR

Die Bilanzen zeigten im Mittel von negativen Werten am 1. praep. Tag ausgehend, bis zum 4. p. o. Tag, dem Ende der Infusionen, in Gruppe:

V einen Abfall v 0,45g, G einen Anstieg von 0,03g. F e. Anstieg v. 0,33g

Umgekehrt fallen die Serumwerte während der Infusionen i. Mittel b. Gruppe:

V um 0,6 mg%, G um 1,0 mg%, F um 1,6 mg%

Die für einige Tage nach der Operation negativen Bilanzen und Serumwerte zeigen eine Ähnlichkeit zum Verhalten der entsprechenden Werte des Kaliums. Nach Eliel und Mitarb. (19) spielen auch hier intrazelluläre Verluste eine Rolle. Das Verhältnis obiger Werte lässt an eine Steigerung der Phosphorylierungsmechanismen unter Glukose und noch mehr unter Fruktose denken.

DISKUSSION

Wie aus den Befunden hervorgeht, zeigen die gemessenen Werte p. o. bei allen Patienten so einheitliche Tendenz, dass an der Gleichheit des wirksamen Mechanismus nicht gezweifelt werden kann. Alle von Eliel und Mitarbeitern (18) eingangs beschriebenen Stoffwechselstörungen konnten auch wir finden. Weitaus am eindrucksvollsten aber waren die Verluste an Stickstoff, Kalium und auch an Phosphor, die wir zum gleichen Zeitpunkt, ungeachtet individueller Faktoren, bei allen Patienten beobachten konnten, wenngleich sie in den Gruppen G und F und bei Patient FK durch die Zuckerinfusionen mehr oder weniger weitgehend reduziert wurden. Die Zwangsläufigkeit dieser Verluste scheint wie die im Rahmen dieser Untersuchungen p. o. zu beobachtende Vermehrung der 17-Oxycorticoid-Ausscheidung, zu bestätigen, dass sie durch die auch von Eliel und Mitarb. hierfür angeführte p. o. Alarmreaktion bedingt sind. Da in unseren Versuchen vor allem durch Zufuhr von Fruktose, aber auch Glukose eine beachtliche Besserung dieser ungünstigen Stoffwechselsituation erreicht werden konnte - alle Patienten, besonders Patient FK, empfanden diese Infusionen als kräftigend -, sowie ihr Einfluss auf die negative Kalorienbilanz Frischoperierter günstig und ihre

Anwendung einfach ist, scheinen intravenöse Infusionen dieser Zucker, besonders der Fruktose, zur Behandlung des frisch Bauchoperierten geeignet.

Der Einfluss von Glukose und Fruktose auf den Eiweissstoffwechsel

Der in unseren Untersuchungen erneut zum Ausdruck gekommene bekannte Spareffekt der Kohlenhydrate auf den Eiweissstoffwechsel kann sowohl durch Förderung der Proteinsynthese, als auch durch Hemmung der Proteolyse zustande kommen. Der von Munro und Thomson (54) an hungernden Versuchspersonen beobachtete Aminostickstoff-Abfall im Blut um etwa 12 mg% nach Glukosezufuhr kann in beiden Richtungen gedeutet werden. Aus älteren Untersuchungen von Foster (30) geht hervor, dass Glukose in Gegenwart von NH_3 Vorstufen für die Synthese nichtessentieller Aminosäuren zur Verfügung stellt. Übereinstimmend fanden Geiger und Wick (33) in neuerer Zeit in Versuchen mit C_{14} -Glukose, dass eine infolge mangels an nichtessentiellen Aminosäuren herabgesetzte Eiweiss-synthese durch Glukosegaben gesteigert werden kann. Diese Befunde sprechen für eine Förderung der Proteinsynthese durch vermehrte Bildung von Aminosäure-Vorstufen. Während der Alarmreaktion aber scheint dieser Weg blockiert. Die in dieser Zeit obligat vermehrt sezernierten Glukocorticoide bezeichnete Abderhalden (1) als Effektoren der Desaminasen (Transaminasen, Aminosäureoxydase) sowie derjenigen Fermente, welche die Keto- und Oxy-säuren in Glukose umwandeln. Überwiegt aber der Proteinkatabolismus, so wird vermehrte Anlieferung von Eiweissbausteinen allein diese Stoffwechselrichtung nicht umkehren können.

Interessante experimentelle Grundlagen für den Weg der Proteolysenhemmung lieferten Klingenberg und Rosenkranz (41). Sie fanden eine Hemmung der Proteolyse immer dann, wenn im Laufe eines vermehrten oxydativen Kohlenhydratabbaues mehr Brenztraubensäure auftrat, als der Tricarbonsäurezyklus kapazitiv verarbeiten konnte. Zur Umwandlung von Brenztraubensäure in Milchsäure wird unter diesen Bedingungen der Wasserstoff der freien Sulphydrilgruppen, deren ein Teil der endozellulären Proteasen (kathept. Enzyme) zu seiner Aktivierung bedarf, herangezogen.

Diese Oxydation der Sulfhydrylgruppen zu Disulfiden führt dann zwangsläufig über eine Inaktivierung der Proteasen zu einer Blockierung des Eiweissabbaues, deren Ausmass ausser von Sauerstoffangebot und dem Vorhandensein entsprechender Atmungsfermente von der Art des oxydierten Kohlenhydrates abhängt. Der rasche Anstieg der Brenztraubensäure beim Lävuloseumsatz bremst die proteolytischen Prozesse schon zu einem früheren Zeitpunkt, als es durch gleiche Dextrosemengen möglich ist (41). Die raschere Dissimilation der Fruktose mit einer gesteigerten Brenztraubensäureanbildung wiesen auch Stuhlfauth (74) und Pletscher (59) beim Menschen nach. Bei experimentellen Untersuchungen an der Rattenleber fanden Helmreich und Goldschmidt (37) nach Glukose- und Fruktosegaben eine Anbildung von aktivierter Essigsäure wie 33:45, die ihrerseits als Starter des Zitronensäurezyklus zu einem Mehrangebot energiereicher Phosphatverbindungen, vor allem ATP, führt (45).

Einerseits lässt sich also der unterschiedliche Spareffekt der Glukose und Fruktose mit ihrer verschiedenen Fähigkeit zur Proteolysenhemmung begründen, andererseits wäre es denkbar, dass eine unter Fruktose stärkere Erhöhung der ATP-Konzentration den Organismus in die Lage setzt unter Überwindung hemmender Einflüsse Eiweiss aus den beim p. o. Gewebsabbau freiwerdenden Aminosäuren zu synthetisieren.

Der Einfluss von Glukose und Fruktose auf den Kaliumstoffwechsel.

Der Einfluss der Kohlenhydrate auf den Kaliumstoffwechsel dürfte einmal auf dem Umweg über den Eiweiss-Spareffekt zustande kommen, gleichgültig, ob nun dieser durch Hemmung der Proteolyse oder Förderung der Proteinsynthese oder über beide Wege erreicht wird. Wird weniger Zelleiweiss abgebaut, so wird gemäss der K-N-Proportion Danowskis (13) auch weniger eiweissgebundenes Kalium freigesetzt und ausgeschieden; umgekehrt benötigt die Neubildung von Proteinen Kalium (51).

Die Verminderung des intrazellulären Kaliumverlustes war aber in unseren Versuchen weit höher, als die aus der Stickstoffeinsparung errechnete. Es musste also auch am freien intrazellulären Kalium, das nach Danowski (12), Sheppard (67) und auch Ussing (77, 78) mengenmässig überwiegt, eine fixierende Kraft angreifen. Man vermutet sie in der bei der Kohlenhydratoxydation freiwerdenden Energie, mit deren Hilfe

die für die Zellfunktion ausschlaggebende extra-intrazelluläre Konzentrationsdifferenz von 1:25, den Gesetzen der Osmose entgegen, aufgebaut und erhalten werden kann.

Nachdem offenbar alle Transphosphorylierungsaktionen durch Kalium beeinflusst werden, in die ATP verwickelt ist (9, 47, 60), wäre es durchaus möglich, dass bei vermehrtem Substratumsatz auch so Kalium der Ausscheidung entzogen und dem Körper erhalten werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Um die postoperativen Störungen im Eiweiss- und Mineralstoffwechsel zu erfassen, wurden bei insgesamt 16 Patienten Stoffwechselbilanzen vor und nach intraabdominellen Eingriffen ermittelt.

Bei allen Patienten einer Vergleichsgruppe trat einheitlich nach der Operation ein erheblicher Verlust an Eiweiss und Kalium auf, kenntlich an stark negativen Bilanzen. Daneben wurde mässiger Phosphatverlust beobachtet. Chlor und Natrium wurden teils retiniert, teils ebenfalls vermehrt ausgeschieden.

Als Ursache dieser Störungen wird die Alarmreaktion des Organismus angegeben, ausgelöst durch die Belastung der Operation und ihrer Begleitnoxen und verschärft durch die Nahrungskarenz.

Zur Einschränkung dieses Eiweiss- und Kaliumverlustes wurden bei 2 Gruppen von je 5 Patienten in den Tagen nach der Operation hochdosierte Glukose- bzw. Fruktoseinfusionen, bei einem weiteren Patienten Fruktoseinfusionen mit Zusatz von Kaliumchlorid und Aminosäuren gegeben. Es gelang damit, die negativen Stickstoff-Kalium- und Phosphorbilanzen deutlich zu heben. Unter Glukose war das Kaliumdefizit, unter Fruktose vor allem das Stickstoff- und Phosphordefizit vermindert.

Die eiweisssparende Wirkung der Kohlenhydrate, insbesondere der Fruktose, wird durch diese Untersuchungen erneut bestätigt. Die klinischen Vorzüge der postoperativen Kohlenhydrattherapie werden erwähnt.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. W. SEITZ für die freundliche Genehmigung des Themas, Herrn Professor Dr. K. STUHLFAUTH für die Überlassung des Themas, sowie für die wertvollen Anregungen herzlich danken.

Ferner danke ich Frau Dr. A. ENGLHARDT - GÖLKE für ihre wertvolle Unterstützung in theoretischen und praktischen Fragen und besonders auch Herrn Professor Dr. H. BRONNER, dem Direktor der Chirurgischen Poliklinik der Universität München, für die freundliche Erlaubnis, die vorliegenden Untersuchungen an Patienten seiner Klinik durchzuführen.

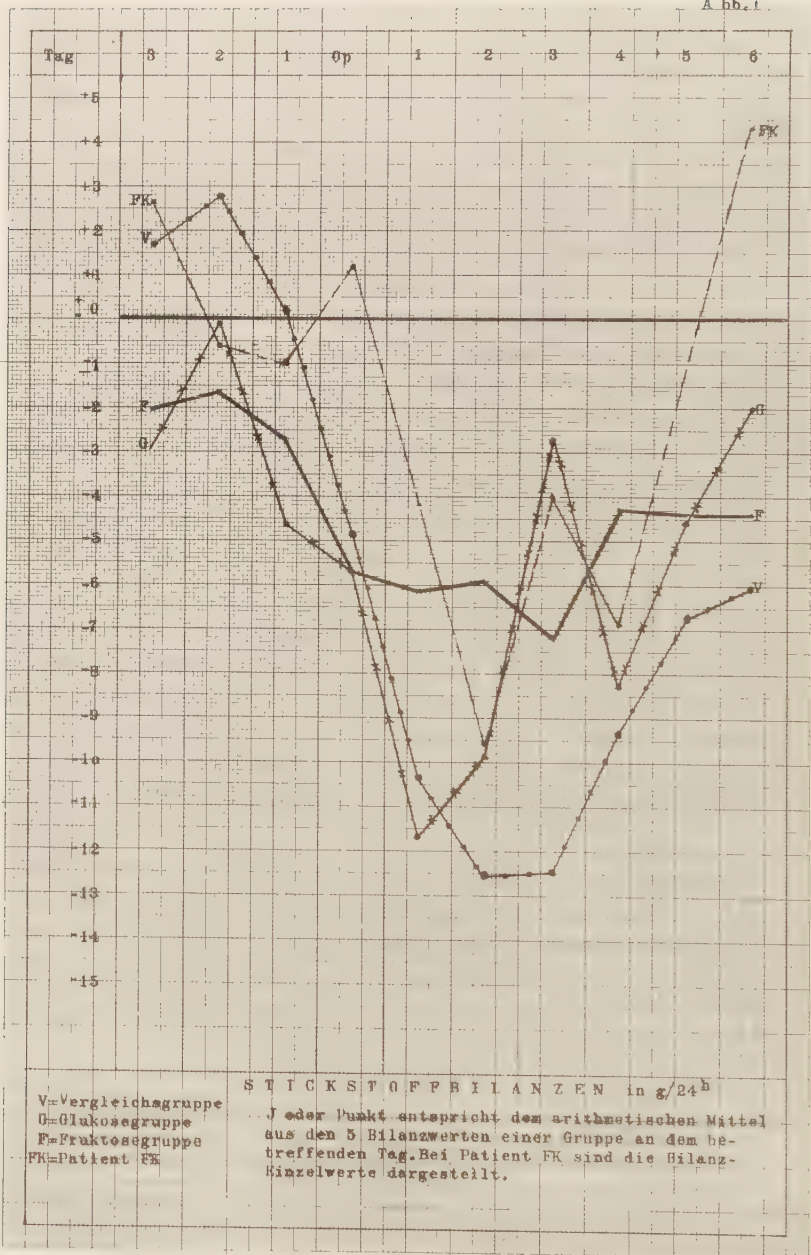
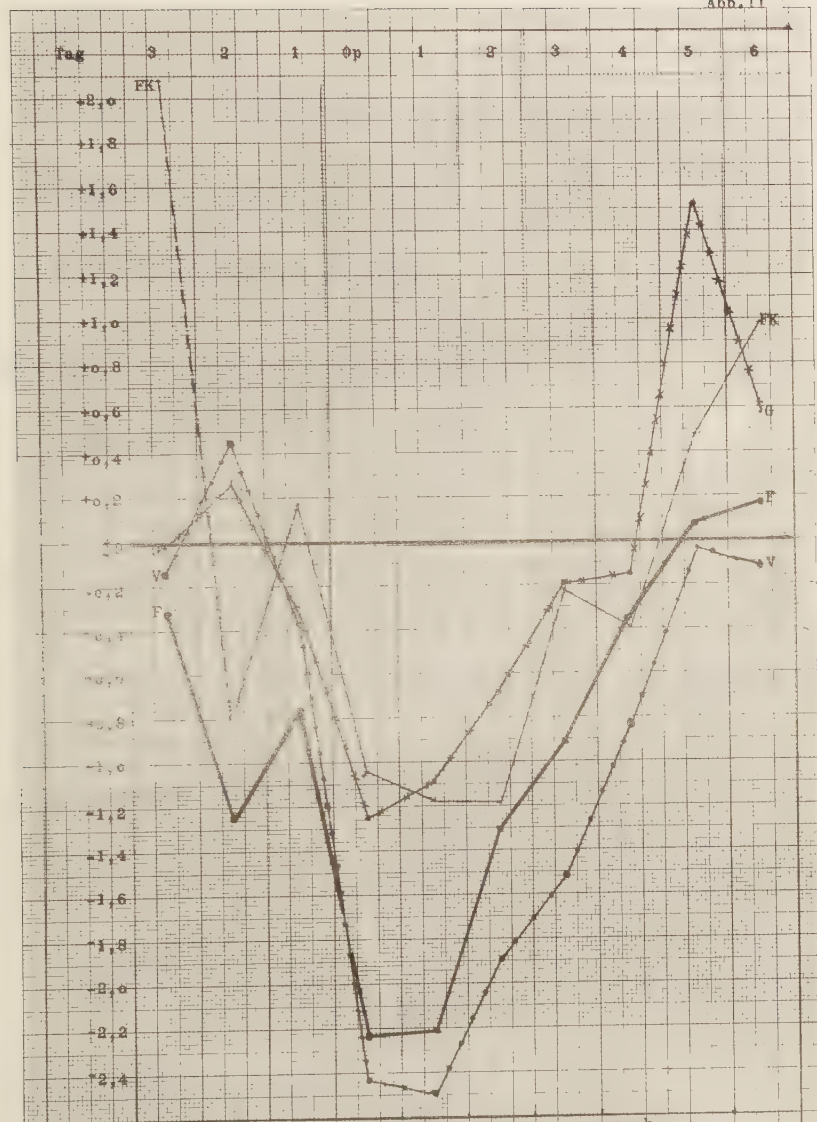


Abb. II



KALIUMBILANZEN in g/24h

V=Vergleichsgruppe
G=Glukosegruppe
FK=Freiholdesgruppe
FK=Patient FK

Jeder Punkt entspricht dem arithmetischen Mittel aus den 3 Bilanzwerten einer Gruppe an dem betreffenden Tag. Bei Patient FK sind die Bilanz-Einzelwerte dargestellt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Abderhalden, R. Die Hormone
Springer-Berlin, Göttingen, Heidelberg
(1952)
2. Albanese, A.A. et al. Metabolism 1, 20 (1952)
3. Albright, F., E. Bloomberg and P.H. Smith
Trans. Assoc. Amer. Physicians 55, 298 (1940)
4. Albright, F., P.H. Smith and A.N. Richardson,
J. Amer. Med. Assoc. 116, 2465 (1941)
5. Albright, F., Proc. Laur. Hormone Conf. 1, 293 (1947)
6. Berlinger, R.W., Annual. Rev. Physiol. 16, 269 (1954)
7. Black, D.A.K., Lancet 1953, L, 353
8. Borden et al., Fed. Proc. 10, 376 (1951)
9. Boyer, P.D., H.A. Lardy and P.H. Phillips
J. Biol. Chem. 149, 529 (1943)
10. Buchanan, J.M., A.B. Hastings and F.B. Nesbitt
J. Biol. Chem. 180, 435 (1945)
11. Corsa, L. et al., J. Clin. Invest. 29, 1280 (1950)
12. Danowski, T.S., Amer. J. Med. 7, 525 (1949)
13. Danowski, T.S. et al., J. Clin. Invest. 28, 1 (1949)
14. Darrow, D.C., N. England J. Med. 242, 978 u. 1014
(1950)
15. Davis, J.O. and D.S. Howell
Endocrinology (Springfield) 52, 245 (1953)
16. Deuel, H.J. jr., Physiol. Rev. 16, 173 (1936)
17. Donaldson, A.W. and G.T. Otto,
Amer. J. Hyg. 44, 384 (1946)

18. Eliel, L.P., O.H. Pearson and R.W. Rawson
New England J. Med. 243, 471 (1950)
19. Eliel, L.P., O.H. Pearson and S.C. White
J. Clin. Invest. 31, 419 (1952)
20. Elkinton, J.R., and M. Taffel
J. Clin. Invest. 21, 787 (1942)
21. Elkinton, J.R. and A.W. Winkler
J. Clin. Invest. 23, 93 (1944)
22. Elman, R., B.A. Shatz, R.E. Keating and Th.E. Weichselbaum
Ann. Surg. 136, 111 (1952)
23. Elman, R. et al.
Ann. Surg. 136, 635 (1952)
24. Engel, F.L.,
Recent Progr. Hormone res. 6, 277 (1951)
25. Fenn, W.O.,
J. Biol. Chem. 128, 297 (1939)
26. Fenn, W.O.,
Physiol. Rev. 20, 377 (1940)
27. Fleckenstein, A.,
Pflügers Arch. Physiol. 250, 643 (1948)
28. Flink, E.B., A.B. Hastings and J.K. Lowry
Amer. J. Physiol. 163, 598 (1950)
29. Flückinger, P.,
Schweiz. Med. Wschr. 1174 (1951)
30. Foster, G.L., R. Schönheimer and D. Rittenberg
J. Biol. Chem. 127, 319 (1931)
31. Gamble, J.L.,
Chemical anatomy, physiol. and pathol.
of extrac. fluid, Cambridge, Mass., (1949)
32. Gardner, L.I. et al.,
J. Laborat. Clin. Med. 35, 592 (1950)
33. Geiger, E. u. A. Wick
Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 219, 518
(1953)
34. Gibson, J.G. and Evans, W.A.,
J. Clin. Invest. 16, 317 (1937)
35. Hadorn, W. u. G. Riva,
Schweiz. Wschr. 761, 792 (1951)

36. Hastings, A.B. and J.M. Buchanan
Proc. Nat. Acad. Sc. 28, 478 (1942)
37. Helmreich, E.S. Goldschmidt, W. Lamprecht u. F. Ritzl
Hoppe-Seylers Z. 292, 184 (1953)
38. Herrington, M.S., J. Amer. Ass. 108, 1339 (1937)
39. Heupke, W. u. G. Rost, Was enthalten unsere Nahrungsmittel?
Frankfurt, 52 (1950)
40. Keye, J.D., Circulation, 5, 766 (1952)
41. Klingenberg, H.G. und U.W. Rosenkranz
Biochem. Zschr. 323, 263 (1952)
42. Klinke, K., Kinderärztliche Praxis 21, 211 (1953)
43. Koback, M.W. et al. Surg. etc. 85, 751 (1947)
44. Kühlmayer, R. Wien. klin. Wschr 63, 937 (1951)
45. Lamprecht, W. Station. Zwischenstoffkonzentr. u. ihre
Bedeutg. f. d. intermed. Stoffwechsel
46. Lang, K. u. O.F. Ranke Stoffwechsel u. Ernährg.
Berlin-Heidelberg-Göttingen (1950)
47. Lang, K. Der interm. Stoffw. Springer Berlin (1952)
48. Lasch, F. Wien. Med. Wschr. 581, (1953)
49. Levitt, M.F. u. Gaudino, M.
Amer. J. Med. 9, 208 (1950)
50. Mach, E. et al., Praxis, Bern 353 (1949)
51. Martin, et al., J. Amer. Med. Ass. 147, 24 (1951)
52. Mayer, A.R., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 41, 404
(1939)
53. Metcalf, J. et al., J. Labor. a. Clin. Med. 33, 47 (1948)
54. Munro, H.N. and W.S.T. Thomson,
Metabolism 2, 354 (1953)

55. Netter, H., Naturwiss. 9, 260 (1953)
56. Peden, J.P. et al., Gastroenterology 30, 5 (1956)
57. Peters, J.P. Body Water. The Exchange of Fluids in
Man., Springfield, Ill., (1935)
58. Peters, J.P. Water Balance in Health and Disease,
in Garfield, G.P. (Edit.), Disease of
Metab., Philadelphia (1953)
59. Pletscher, A.H., H. Fahrländer u. H. Staub
 Helvet. physiol. acta. 9, 46 (1951)
60. Prosiegel, R., K. Stuhlfauth u. A. Englhardt-Gölkel
 Klin. Wschr. 799 (1955)
61. Pulver, R. u. F. Verzar
 Helvet. chim. acta 23, 1087 (1940)
62. Pulver, R. u. F. Verzar
 Helvet. chim. acta 24, 272 (1941)
63. Randall, H.T., D.V. Habif.,
 J.S. Lockwood and S. Werner
 Surg. 26, 341 (1949)
64. Schlegel, B. u. W. Böttner
 Klin. Wschr., 525 (1951)
65. Selye, H. Dtsch. Mediz. Wschr., 965 (1951)
66. Shemin, D., Quantitative Biology, Bd. VII (1948)
67. Sheppard, C.W., Science 114, 85 (1951)
68. Shol, A.T. Mineral Metabolism (1939)
69. Smith, S.G., B. Black-Schaffer, T.E. Lasater
 Arch. Path. 46, 185 (1950)
70. Smith, W.H. Lancet, London Nr. 6687, 745 (1951)
71. Sprague, R.G. et al. Arch. Int. Med. 85, 199 (1950)

72. Sprague, R. G. Amer. J. Med. 10, 567 (1951)
73. Steinhuber, B. Inaug. Diss. München (1957)
74. Stuhlfauth, K. u. R. Prosiegel
 Klin. Wschr., 206 (1952)
75. Teabeaut, R., E. L. Engel u. H. Taylor
 J. Clin. Endocr., 10, 399 (1950)
76. Tröster, B. Inaug. Diss. München (1954)
77. Ussing, H. H., Physiol. Rev. 29, 187 (1949)
78. Ussing, H. H., Annal. Rev. Physiol., 15, 1 (1953)
79. Veil, O., Inaug. Diss. München
80. Voit, C. Z. Biol., 5, 329 (1869)
81. Weichselbaum, Th. E., R. Elman and R. H. Lund
 Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 75, 816
 (1950)
82. Weichselbaum, Th. E. and H. W. Markgraf
 Metabolism 2, 434 (1953)
83. Weller, J. M. and I. M. Taylor
 Ann. Int. Med. 33, 607 (1950)
84. Westerfield, W. W. and D. A. Richert,
 J. of Biol. Chem., 192, 35 (1951)
85. Wissenschaftliche Tabellen
 Geigy, Basel (1952)
86. Wissenschaftliche Tabellen
 Geigy, Basel (1955)
87. Wollheim, E. Cardiologica XX, 6, 327 (1952)
88. Wollheim, E. u. K. W. Schneider
 Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 333 (1954)
89. Wollheim, D., Inaug. Diss. München.

LEBENS LAUF

Am 18. August 1928 wurde ich als Sohn des prakt. Tierarztes Paul Plessner und seiner Ehefrau, der Zahnärztin Dr. Magda Plessner, geb. Köstler, in Dingolfing/Ndb. geboren.

Nach vier Jahren Volksschule in Dingolfing, Ansbach und München trat ich 1939 an die Luitpold-Oberschule München über, besuchte bald die Hindenburg-Oberschule in Schwäbisch Gmünd, war 14 Monate als Luftwaffenhelfer eingesetzt und legte 1948 an der Oberrealschule Weilheim die Reifeprüfung ab.

Das Medizinstudium begann ich mit dem Sommersemester 1949 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, an der ich bis zur Ablegung der ärztlichen Prüfung blieb. Ab 29. Juli 1955 erhielt ich die Bestallung als Arzt.

Vom 15. September 1955 bis 15. Dezember 1956 war ich als Pflichtassistent am Knappschafts Krankenhaus Hausham/Obb. tätig, erst unter Herrn Chefarzt Dr. G. Riemann, nach seinem Ausscheiden unter Herrn Chefarzt Dr. K. Bernhuber, unter dessen Leitung ich am selben Hause seit 1. Januar 1957 als chirurgischer Assistent arbeite.

